Über die Größe der Erythrozyten in der Schwangerschaft

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Ulrike Menzel

aus Magdeburg

BUCHDRUCKEREI DES WAISENHAUSES G.M.B.H., HALLE (SAALE)

1936

Referenten: Prof. Dr. Nürnberger
Prof. Dr. Grund

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Februar 1936

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Über die Größe der Erythrozyten in der Schwangerschaft.

Schon seit längerer Zeit ist das Schwangerenblut Gegenstand lebhafter Forschertätigkeit. Nasse, als erster auf diesem Gebiet, veröffentlichte bereits Mitte des vorigen Jahrhunderts seine Untersuchungen, die er mit dem Blut Gravider angestellt hatte, und weitere Arbeiten von Autoren, wie Fehling, Bernhardt und andere, folgten dann bald in mehr oder weniger kurzen Abständen bis in die jüngste Zeit. Es waren anfangs vor allem die Zahl der Erythrozyten und der Prozentsatz des Hämoglobins, denen das Interesse galt. Bestimmungen der Plasmamenge und des Erythrozytenvolumens wurden erst später eingehender gemacht, als die Untersuchungsmöglichkeiten durch die modernen Methoden und Apparate einfacher, genauer und feiner wurden. Eine Veränderung des Blutbildes in der Schwangerschaft, nämlich Absinken des Hämoglobingehaltes und der Erythrozytenzahl, wie es heute größtenteils angenommen wird, wurde aber auch damals schon von einigen Autoren festgestellt.

Vor allem Nasse kam schon 1836 zu der Erkenntnis, daß im Schwangerenblut Erythrozyten und Hämoglobin vermindert seien. Auch eine Vermehrung des Plasmas konnte er damals schon feststellen, was erst viel später wieder aufgegriffen und von den meisten heutigen Forschern bestätigt wurde.

Natürlich wurden damals, als die Untersuchungen des Schwangerenblutes noch in ihren Anfängen standen, auch andere Ansichten in reichlichem Maße vertreten. So war es z. B. Fehling, der 50 Jahre später als Nasse das gerade Gegenteil von dessen Lehre vertrat. Er kam nämlich auf Grund seiner Versuche zu dem Schluß, daß die Erythrozyten und das Hämoglobin in der Schwangerschaft vermehrt seien. Dies be-

gründete er mit dem vermehrten Blutverbrauch, der durch die Blutversorgung des Fötus entsteht.

Wieder andere Autoren, wie z. B. Wild, stellten sich auf den Standpunkt, daß das Blut in seiner Zusammensetzung durch die Schwangerschaft so gut wie nicht beeinflußt werde oder nur eine ganz geringe Steigerung von Hämoglobingehalt und Erythrozytenzahl aufweise.

So schwankten die Ansichten hin und her, bis endlich, wohl auch auf Grund besserer Apparaturen, heute die weitaus größte Zahl der Forscher wieder auf Nasses Lehre zurückkam.

In neuerer Zeit haben unter anderen Huwer, Schultz, Pohl und Bergmann das Blut bei schwangeren Frauen eingehend untersucht und ihre Befunde in größeren Arbeiten veröffentlicht. Sie kommen alle ziemlich zu demselben Resultat, nämlich, daß das Blut bei einem recht hohen Prozentsatz aller Schwangeren (nach Schultz in 30 bis 40% der Fälle) ein ganz charakteristisches Verhalten zeigt. Schultz spricht von Pseudoanämie, Pohl und Bergmann nennen es Anämisierung des Schwangerenblutes, denn sie fanden, daß das Blut in der Schwangerschaft einen anämieähnlichen Zustand annimmt.

Ausgedehnte, sehr genaue Untersuchungen der eben genannten Autoren, vor allem von Schultz, ergaben nämlich, daß bei sehr vielen Schwangeren die Zahl der Erythrozyten vermindert ist, und zwar auf 3 bis 3,45 Mill. nach Schultz. Huwer, Pohl und Bergmann geben ähnliche, teils um ein geringes höhere Werte an. Gleichzeitig wurde aber auch eine Verringerung des Hämoglobingehaltes gefunden, nach Schultz auf 60 bis 69%. Die Zahlen der anderen Autoren sind ungefähr dieselben.

Durch diese gleichmäßige Verminderung der Zahl der Erythrozyten und des Hämoglobingehaltes kommt keine Veränderung des Färbeindex zustande, er bleibt vielmehr die ganze Schwangerschaft über normal, d. h. durchschnittlich 0,99.

Natürlich ist hierbei nur von normalen Schwangerschaften die Rede, die durch keine Krankheit, die auf das Blutbild Einfluß haben könnte, kompliziert sind.

Der normale Färbeindex unterscheidet aber diesen Vorgang im Schwangerenblut von der echten Biermerschen Anämie, bei der er ja größer als 1,0 ist. Darum entstand auch der Name Pseudoanämie und die Bezeichnung „Anämisierung", die gerade das Wesen dieses Vorgangs sehr gut trifft.

Den Hämoglobingehalt untersuchten Schultz, Pohl und Bergmann mit dem Apparat von Sahli. Huwer verwandte die Heilmeyersche Methode, kam aber auch damit zu ungefähr denselben Ergebnissen wie die oben genannten Autoren.

Weiter fanden sie auch wieder alle weitgehend übereinstimmend eine Vermehrung des Blutplasmas, die nicht relativ durch die Verminderung der roten Blutkörperchen zustande kommt, sondern im Gegensatz dazu absolut ist, so daß dadurch eine Vermehrung der Gesamtblutmenge entsteht. Dies wurde durch eingehende, oft recht schwierige Versuche in umfangreichem Maße exakt und sicher festgestellt. Pohl und Bergmann glauben, daß diese Vermehrung des Plasmas dadurch zustande kommt, daß durch hormonale Einwirkungen, die sich durch das Bestehen der Schwangerschaft ergeben, ein Reiz auf das Blut der graviden Frau ausgeübt wird, und durch die daraus resultierende Vermehrung der Gesamtblutmenge sicher der Blutbedarf des Föten, der ja eine Erweiterung im Versorgungsgebiet des mütterlichen Blutes darstellt, gedeckt werden soll.

Durch weitere Untersuchungen wurde auch eine Erniedrigung des spezifischen Gewichtes des Blutes bei Graviden gefunden. Diese Erscheinung ist ja leicht durch das entstandene Mißverhältnis von Plasma zu Erythrozytenzahl zu verstehen und hat wohl weiter keine besondere Bedeutung.

Die Bestimmungen der Plasmamenge wurden am eingehendsten von Schultz durchgeführt. Er benutzte dazu die von Heilmeyer verbesserte Griesbachsche Kongorotmethode.

Die mikroskopischen Untersuchungen der roten Blutkörperchen zeigten dann weiter die auffällige Tatsache, daß die einzelnen Erythrozyten sich in ihrem Zellvolumen unterschieden. Man fand neben roten Blutkörperchen von normalem Volumen

auch solche, bei denen dies viel geringer war, die deshalb als kleine Erythrozyten, sogenannte Mikrozyten, imponierten. Im Schwangerenblut besteht also auch eine Anisozytose, wie man sie sonst besonders bei Anämien findet. Poikilozyten konnten von Pohl und Bergmann, die ja besonders mit der Zentrifugiermethode eingehende, komplizierte Versuche zur Bestimmung des Hämatokritwertes gemacht haben, im Schwangerenblut nicht gefunden werden gegenüber Untersuchungen früherer Forscher. Auch Huwer kam mit der Zentrifugiermethode zu ähnlichen Ergebnissen wie Pohl und Bergmann. Nach Ehrlich kommen Poikilozyten auch nur bei krankhaften Zuständen des Blutes vor. Naegeli schließt sich dieser Auffassung an, so ist wohl ihr Vorkommen im Blut Gravider auch nicht anzunehmen, da es sich ja hier nicht um krankes Blut, bzw. krankes Knochenmark, handelt.

Außer diesen gewöhnlichen Mikrozyten fanden Pohl und Bergmann, Schultz und Huwer aber auch noch andere Erythrozyten, die wohl auch zu der Erscheinung der Anisozytose mit beitragen. Es sind Erythrozyten, die auch ein kleineres Zellvolumen haben als die anderen, die aber in ihrem Protoplasma eine eigenartige Netzstruktur erkennen ließen. Diese roten Blutkörperchen sind die sogenannten „Retikulozyten". Durch Färbung mit einem Gemisch aus 1% wässeriger Brillantkresylblaulösung, 0,6% Kochsalz und 0,2% Kaliumoxalat lassen sie sich sehr gut im Blutausstrich zur Darstellung bringen. Ihr Erscheinen im Blut soll nach Pohl und Bergmann ein Zeichen dafür sein, daß das Knochenmark stärker arbeitet im Sinne einer vermehrten Blutneubildung bei gleichzeitigem stärkeren Zerfall der Blutelemente. Das Auftreten von Mikrozyten im Blutbild ist nach Naegeli ebenfalls ein Zeichen für vermehrte Blutneubildung von seiten des Knochenmarks bei stärkerem Blutzerfall. Aus dem Auftreten von Mikrozyten und Retikulozyten im Blut Schwangerer schlossen darum Pohl, Bergmann und andere, daß es sich hier auch um eine stärkere Produktion des Knochenmarks an roten Blutzellen und um gleichzeitig

stärkeren Blutzerfall handelt. Eine krankhafte Funktion des Knochenmarks war aber hier nicht anzunehmen, da die Schwangerschaft ja ein physiologischer Vorgang ist. Darum erklärten sich Pohl und Bergmann diese Veränderung folgendermaßen: Durch die Schwangerschaft kommt es im Körper der Frau zu veränderten hormonalen Einflüssen, die als Reiz auf das Knochenmark wirken, so daß es mehr rote Blutkörperchen produziert, die aber nicht alle normales Volumen erlangen. Es kommt zur Bildung von Mikrozyten und Retikulozyten. Gleichzeitig findet aber auch ein erhöhter Zellzerfall statt, der auch auf die veränderte hormonale Einwirkung zurückzuführen ist. Bei diesem Erythrozytenzerfall wird Eisen frei, das zur Deckung des Eisenbedarfs des Föten nötig ist. Die veränderten hormonalen Einflüsse bedingen dann weiter auch noch alle die anderen Umwandlungen im Schwangerenblut, die ich schon erwähnte. Es sind also hier wohlgeordnete, zweckentsprechende Vorgänge, die sich im Blut der Frau während der Schwangerschaft abspielen.

Uns interessierte es nun, durch genaue, zahlenmäßige Bestimmung ein Bild von der Größe, das heißt hier der flächenhaften Größe, der Erythrozyten in der Schwangerschaft zu bekommen und zu sehen, wie sich diese Befunde zu den übrigen Untersuchungen mit Schwangerenblut verhalten.

Methoden, die Größe der roten Blutkörperchen direkt exakt zu bestimmen, gibt es noch nicht lange. Erst seit einer kurzen Reihe von Jahren werden Messungen der Erythrozytendurchmesser veröffentlicht, die von Autoren, wie Price-Jones, Ponder, v. Boros, Faber, Nyfeldt, Schulten, Jorgensen und Warburg angestellt wurden. Sie bedienten sich dazu verschiedener Apparate, z. B. des Abbèschen Zeichenapparates, des Zeißschen Okularschraubenmikrometers oder des photographischen Verfahrens. Diese Methoden waren langwierig und mit schwierigen Rechnungen verbunden.

Eve in England maß die Erythrozyten mit seinem sogenannten „Halometer“. Der Grundgedanke dieses Apparates

stammt von dem Afrikaner Pijper, der schon 1919 ein Meßgerät zur Bestimmung der Größe der roten Blutkörperchen konstruierte. Er ging dabei von dem physikalischen Gesetz aus, daß ein Blutausstrich an einschichtigen Stellen wie ein optisches Gitter wirkt, so daß man ein Beugungsbild in Form eines kreisförmigen Spektralhofes sieht, wenn man durch den Ausstrich hindurch eine Lichtquelle betrachtet. Der Durchmesser des Farbenhofes hängt von der Größe der roten Blutkörperchen ab, die hier die Gitterkonstante bildet. Je kleiner nun die Erythrozyten sind, um so größer ist der Spektralring und umgekehrt. Man kann also nach der Größe des Durchmessers des Spektralringes die Größe des Durchmessers der Erythrozyten bestimmen und so im Durchschnitt seines Gesichtsfeldes die Größe der roten Blutkörperchen zahlenmäßig festlegen, natürlich immer nur in mittleren Durchmesserwerten.

Auf diesem Grundgedanken aufbauend konstruierte Bock in Hamburg 1932 ein ganz neues, modernes Meßgerät, das er Erythrozytometer nannte. Mit diesem sehr einfachen, handlichen Apparat kann man in kürzester Zeit ohne jede Rechnung an einem frischen, ungefärbten Blutausstrich den mittleren Durchmesserwert der Erythrozyten exakt bestimmen. Der größtmögliche Ablesefehler beträgt 0,2, er fällt praktisch also gar nicht ins Gewicht.

Der Apparat besteht aus zwei Teilen. In dem unteren befindet sich die Lichtquelle, die durch Einfügen eines Steckers in eine elektrische Steckdose in Funktion gesetzt werden kann. Über der Lichtquelle ist das Ansatzstück für den oberen Teil angebracht. Es ist mit einer Milchglasplatte versehen. Das Oberteil besteht aus einem Rohr, das unten von einer Blende mit zwei kleinen, kreisrunden Löchern abgeschlossen wird. In diesem Rohr ist ein zweites verschiebbar und mittels einer Schraube dann in jeder beliebigen Höhe festzustellen. Es steht mit einem Zeiger in Verbindung, der sich auf einer in μ geeichten Skala an der einen Seite des äußeren Rohrs bewegt. Das obere Ende des äußeren Rohrs ist durch einen Objekttisch

mit Pupillaröffnung abgeschlossen. Legt man nun einen möglichst dünnen, frischen, ungefärbten Blutausstrich auf den Objekttisch, so, daß eine einschichtige Stelle über die Pupillaröffnung kommt, und betrachtet dadurch die beiden hellen Löcher in der Blende, durch die das Licht aus dem unteren Teil hindurchscheint, so sieht man um jedes dieser Löcher herum ein Doppelspektrum, dessen innerer Durchmesser der Größe der roten Blutkörperchen entspricht. Das innere Rohr wird nun so lange verschoben, bis die beiden inneren roten Ringe sich eben tangential berühren, ohne sich zu überschneiden oder einen Zwischenraum zwischen sich zu lassen. Wenn sich nämlich die beiden roten Ringe überschneiden, entsteht eine Gelbfärbung in ihnen, und man würde dann zu große Werte ablesen. Bleibt aber ein schwarzer Raum zwischen ihnen, so wären die abgelesenen Werte zu klein. Dann stellt man das innere Rohr mit der Schraube fest und kann nun auf der Skala den mittleren Durchmesserwert aller im Gesichtsfeld liegenden Erythrozyten gleich in μ ablesen. Um möglichst genau zu sein, untersucht man drei Ausstriche derselben Person, jeden an mindestens drei verschiedenen Stellen. Die normalen Werte der mittleren Erythrozytendurchmesser liegen nach Bock zwischen 7,2 und 7,7 μ. Sie sind auch von anderen Autoren bestätigt worden. Ich untersuchte 15 gesunde, nicht schwangere Frauen und fand bei ihnen auch Werte, die zwischen 7,2 und 7,7 μ, bis auf fünf Fälle aber über 7,5 μ lagen.

Alle mittleren Durchmesserwerte unter 7,2 μ sprechen also nach den Erfahrungen von Bock, Griesbach und anderen für eine Mikrozytose, und zwar für eine einheitliche Mikrozytose, wie sie bei sekundärer Anämie und bei Insuffizienz oder zumindesten starker Inanspruchnahme des Knochenmarks vorkommt.

Eine einheitliche Makrozytose liegt vor, wenn die mittleren Durchmesserwerte über 7,7 μ liegen, also bei Erkrankungen wie vor allem der perniziösen Anämie, dann aber auch bei manchen Fällen von einheimischer Sprue, Lebererkrankungen, manchen

Pankreasaffektionen, schwerer Malaria, Blutgiftanämien, agastrischen makrozytären Anämien, Ankylostomum, Botriocephalus usw.

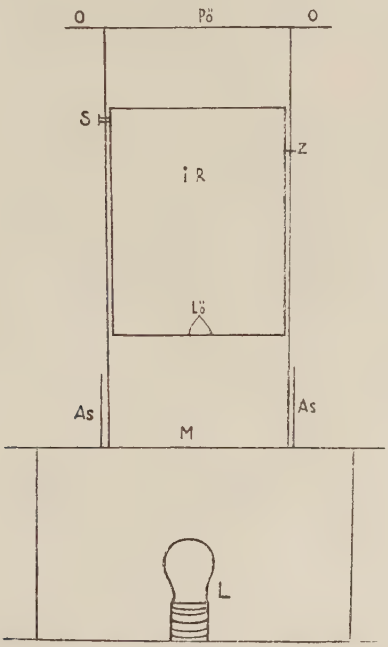
Anisozytosen lassen sich dadurch von den reinen Makro- und Mikrozytosen abgrenzen, daß man erstens in jedem der drei Ausstriche und oft auch noch in den einzelnen Gesichtsfeldern sehr verschiedene mittlere Durchmesserwerte bekommt.

Es ist also das Bocksche Erythrozytometer durchaus geeignet zur Diagnose und zur Kontrolle der Therapie bei allen Erkrankungen wie den oben genannten. Gleichzeitig hat es den Vorzug, einfach, klein und billig zu sein, und die Untersuchung geschieht mit diesem Apparat in zwei Minuten ohne jegliche Rechnungen.

Eine Methode, die Größe der Erythrozyten direkt an jedem einzelnen Blutkörperchen zu messen, steht der Bockschen Methode noch gegenüber; sie ist hauptsächlich von Brugsch durchgeführt worden. Die Art dieser Größenbestimmung ist mit verhältnismäßig schwierigen Rechnungen und komplizierten Apparaturen verbunden, arbeitet dafür aber auch sehr genau. Ich will hier nicht vergleichend auf die Vorzüge und Nachteile dieser und der Bockschen Methode eingehen. Für meine Untersuchungen war das Erythrozytometer jedenfalls voll geeignet, da es mir ja nicht auf die Größe des einzelnen roten Blutkörperchens ankam, sondern ich einen Gesamteindruck vom Verhalten der Erythrozytengröße zu bekommen suchte.

Ich ging bei meinen Untersuchungen so vor, daß ich schwangeren Frauen mit einem Schnepper Blut für drei Objektträger aus dem Ohrläppchen entnahm. Es war jedesmal nur ein kleiner Tropfen nötig, von dem ich sofort einen Ausstrich machte, denn diese sind um so besser zu verwenden, je dünner sie werden. Die Ausstriche ließ ich an der Luft trocknen und legte sie auf das Erythrozytometer. Ich sah nun nach Einschalten der Lichtquelle die vorhin beschriebenen zwei hellen Punkte mit den sich darum bildenden Spektralringen aufleuchten.

Die schärfsten Bilder bekommt man, wenn man das dünne Ende des Präparates betrachtet. Am Anfang überlagern sich die Erythrozyten leicht, und das gibt dann erstens meist unscharfe Bilder und zweitens auch viel zu hohe Durchmesserwerte.



Schematische Darstellung des Erythrozytometers nach Bock und Griesbach. L = Lichtquelle. M = Milchglasplatte. As = Ansatzstück. Lö = Löcher in der Blende. iR = inneres Rohr. Z = Zeiger. S = Schraube. O = Objektträger. Pö = Pupillaröffnung.

Durch Verschieben des inneren Rohres mit der Schraube stellte ich dann das Bild so ein, daß sich die beiden inneren Spektralringe im Rot tangential berührten. Die Berührungsstelle darf nicht dunkler aussehen als die roten Streifen, auch darf sie nicht gelblich sein, sondern muß genau so rot aussehen wie die beiden Streifen, aus denen sie gebildet wird. Von jedem

der drei angefertigten Blutausstriche untersuchte ich auf diese Weise mindestens drei bis fünf verschiedene Stellen, wenn die Werte differierten, auch noch mehr, um möglichst genau zu sein. Von den Ergebnissen der drei Ausstriche zusammen nahm ich dann den Mittelwert, der als endgültiger mittlerer Durchmesserwert für die roten Blutkörperchen dieser gerade untersuchten Frau galt. Nur wenn der gefundene Wert außerhalb der normalen Grenzen lag, machte ich nach acht Tagen noch mal einen Kontrollversuch, d. h. dieselbe Untersuchung noch einmal, denn es konnte sich ja auch mal um eine vorübergehende Erhöhung oder Erniedrigung des Durchmesserwertes handeln, die entweder eine unterlaufene Ungenauigkeit in der Untersuchung oder durch eine zufällig uncharakteristische Zusammensetzung in dem verwendeten Blutstropfen bedingt sein konnte. So hatte ich z. B. einen Fall, bei dem bei der ersten Untersuchung der mittlere Durchmesserwert 7,8 μ betrug. Als ich nach acht Tagen noch einmal untersuchte, war er 7,6 μ. Offenbar hatte es sich hier um eine solche vorübergehende Erhöhung des Durchmesserwertes gehandelt.

Ich untersuchte insgesamt 110 Schwangere und 10 Frauen im Wochenbett. Die Schwangeren waren in den verschiedensten Schwangerschaftsmonaten, so daß jeder einzelne Monat vertreten war. Ich fand dabei im ganzen gesehen Erythrozytendurchmesserwerte, die durchweg innerhalb der normalen Grenzen lagen, aber auffälligerweise zum allergrößten Teil nach der unteren Grenze, also 7,2 μ, zu verschoben waren. Es lagen nämlich die mittleren Durchmesserwerte der Erythrozyten bei 3 von den 110 Schwangeren zwischen 7,65 einschließlich und 7,7 μ, bei 4 zwischen 7,6 und 7,65 μ, bei 1 zwischen 7,55 und 7,6 μ, bei 9 zwischen 7,5 und 7,55 μ, bei 7 zwischen 7,45 und 7,5 μ, bei 30 zwischen 7,4 und 7,45 μ, bei 15 zwischen 7,35 und 7,4 μ, bei 25 zwischen 7,3 und 7,35 μ, bei 14 zwischen 7,25 und 7,3 μ, bei 1 zwischen 7,2 und 7,25 μ, bei 1 zwischen 7,15 und 7,2 μ. Dies soll in folgender Tabelle noch übersichtlicher dargestellt werden.

Tabelle I.

Erythrozytendurchmesser in μ . . .	7,7—7,65	7,65—7,6	7,6—7,55
Anzahl der Schwangeren	3	4	1
Erythrozytendurchmesser in μ . . .	7,55—7,5	7,5—7,45	7,45—7,4
Anzahl der Schwangeren	9	7	30
Erythrozytendurchmesser in μ . . .	7,4—7,35	7,35—7,3	7,3—7,25
Anzahl der Schwangeren	15	25	14
Erythrozytendurchmesser in μ . . .	7,25—7,2	7,2—7,15	
Anzahl der Schwangeren	1	1	

Eine Besorgnis, daß durch Erhitzen des Objektträgers von der Lichtquelle aus die roten Blutkörperchen ihre Größe änderten, d. h. zum Teil schrumpfen könnten, besteht nicht, denn selbst nach längerer Untersuchung ist der Objektträger noch vollkommen kalt. Die Lichtquelle ist auch zu weit von dem Objektträger entfernt, als daß sie durch Erhitzen Veränderungen hervorrufen könnte.

Weiter fand ich, daß die mittleren Durchmesserwerte der roten Blutkörperchen in den Anfangsmonaten der Schwangerschaft noch relativ etwas höher liegen als in den mittleren und besonders als in den letzten Monaten.

Die mittleren Durchmesserwerte waren im ersten Monat der Schwangerschaft durchschnittlich 7,45 μ, im zweiten Monat 7,45 μ, im dritten Monat 7,4 μ, im vierten Monat 7,4 μ, im fünften Monat 7,35 μ, im sechsten Monat 7,35 μ, im siebenten Monat 7,35 μ, im achten Monat, 7,3 μ, im neunten Monat 7,3 μ, im zehnten Monat 7,3 μ. Auch diese Werte sollen noch einmal übersichtlich in folgender Tabelle zusammengestellt werden.

Tabelle II.

Zahl der Schwangerschaftsmonate .	1.	2.	3.	4.	5.
Erythrozytendurchmesser in μ . . .	7,45	7,45	7,4	7,4	7,35
Zahl der Schwangerschaftsmonate .	6.	7.	8.	9.	10.
Erythrozytendurchmesser in μ . . .	7,35	7,35	7,3	7,3	7,3

Die Unterschiede in der Erythrozytengröße der einzelnen Schwangerschaftsmonate sind allerdings nur gering, aber sie sind doch deutlich. Es war auch sehr schwierig, genügend viel

Frauen in ganz jungen und mittleren Schwangerschaftsmonaten zu bekommen, da für die meisten meiner Untersuchungen nur Hausschwangere zur Verfügung standen, die ja meist erst in den letzten Monaten in die Klinik kommen. So liegt es vielleicht an einem gewissen Mißverhältnis im Material, daß die Unterschiede in der Erythrozytengröße der Anfangs- und Endmonate der Schwangerschaft nicht noch deutlicher herauskommen. Wenn man aber die Gesamtzahl der von mir untersuchten Fälle betrachtet, so ist ein Absinken der Erythrozytengröße ungefähr bis zum siebenten Monat zu beobachten, von da an bleiben die Werte ungefähr konstant, natürlich innerhalb bestimmter Breiten schwankend.

Wie ich oben schon erwähnte und wie auch aus den Zusammenstellungen hervorgeht, liegen die mittleren Durchmesserwerte der Erythrozyten bei schwangeren Frauen wohl in den normalen Grenzen, sind aber doch auffällig nach der unteren Grenze zu verschoben, d. h. also relativ kleiner als bei nicht schwangeren Frauen. Während der Durchschnitt der Nichtschwangeren Erythrozytenwerte von 7,5 bis 7,7 μ hat, liegt die überwiegende Mehrzahl dieser Werte bei Schwangeren zwischen 7,25 und 7,45 μ. Das ist doch auffällig. Natürlich ist diese Durchschnittszahl für die ganze Schwangerschaft gesehen; in den einzelnen Monaten ist es ja, wie oben schon gezeigt wurde, verschieden.

Diese relative Verkleinerung der Erythrozyten in der Schwangerschaft läßt sich ganz gut mit den Befunden von Huwer, Schultz, Pohl und Bergmann in Einklang bringen. Sie fanden, wie ich ja oben ausführlich beschrieben habe, eine Vermehrung des Plasmas, eine Verminderung des Hämoglobins und der Zahl der Erythrozyten und eine Verminderung des Zellvolumens der Erythrozyten. Letzteres wurde zum Teil durch Retikulozyten, zum Teil durch echte Mikrozyten bedingt. Alle diese einzelnen Ergebnisse der Untersuchungen an Schwangerenblut gaben zusammen das Bild der Pseudoanämie bzw. der Anämisierung.

In diesen Begriff der Anämisierung passen nun meine Befunde über die Größe des mittleren Durchmesserwertes der Erythrozyten bei Schwangeren gut hinein, denn sie geben noch eine Ergänzung zu dem schon festumrissenen Bild.

Ich glaube nicht, daß die Retikulozyten und einzelne Mikrozyten, deren Auftreten im Schwangerenblut beobachtet wurde, es sind, die allein die Verminderung der Erythrozytengröße bedingen, denn es erscheint doch sehr unwahrscheinlich, daß sie eine solche Größenverminderung hervorrufen können, da sie gegenüber der Gesamtzahl der roten Blutkörperchen doch nur einen Bruchteil darstellen. Ich glaube vielmehr, daß jedes einzelne rote Blutkörperchen relativ verkleinert ist und dadurch auch die relative Verkleinerung im Ganzen zustande kommt. Wären allein die Retikulozyten und Mikrozyten daran schuld, so müßte ja durchweg eine Anisozytose vorliegen, was bei meinen Untersuchungen nur in ganz vereinzelten Fällen vorkam. Ich fand unter den 110 Gesamtfällen nur ungefähr zehnmal eine deutliche Anisozytose, die sich ja auch gleich bei der Untersuchung mit dem Bockschen Erythrozytometer nachweisen läßt. In der weit überwiegenden Mehrzahl der Fälle stimmen die drei Blutausstriche, die von einer Schwangeren gemacht wurden, in ihren Ergebnissen überein und geben auf dem Apparat ein vollkommen klares Bild. Ich möchte darum das Vorhandensein einer Anisozytose im Schwangerenblut nur für vereinzelte Fälle annehmen und die relative Verkleinerung der mittleren Durchmesserwerte einer relativen Verkleinerung sämtlicher Erythrozyten zuschreiben.

Dies läßt sich auch auf dieselbe Weise erklären wie oben genannte Autoren das Auftreten der Pseudoanämie begründeten. Durch den Mehrbedarf an Blut im mütterlichen Körper, der durch das Vorhandensein und Wachtsum des Föten bedingt ist, wird ein Reiz auf das Knochenmark ausgeübt, so daß es mehr rote Blutkörperchen produziert, die zunächst noch nicht voll ausgewachsen und darum noch klein sind. Der Reiz geht auf hormonalem Wege. Der Blutzerfall ist entsprechend auch größer,

da ja jetzt nicht nur der Stoffwechsel eines, sondern zweier Organismen aufrechterhalten werden muß. So ist die Mehrproduktion des Knochenmarkes an roten Blutkörperchen eine Notwendigkeit. Da diese neu gebildeten Erythrozyten aber sofort gebraucht werden und auch bald wieder verbraucht werden, bleibt ihnen nicht die Zeit, voll auszuwachsen, und darum sinkt die Größe des mittleren Durchmesserwertes.

Daß diese Vorgänge unmittelbar mit dem Leben und Heranwachsen des Föten zu tun haben, kann man wohl auch aus der Tatsache schließen, daß die relative Erythrozytenverkleinerung nicht von Anfang an dieselbe ist, sondern sich mit fortschreitender Schwangerschaft ändert. Es ist doch auffällig, daß gerade bis zum siebenten Schwangerschaftsmonat die Größe der roten Blutkörperchen beständig abnimmt, denn in diese Zeit fällt ja auch hauptsächlich die Bildung des Föten, die im siebenten Monat ihr Ende erreicht; vom Anfang des achten Monats an folgt dann nur noch eine Zunahme an Gewicht und Wachstum, wozu nicht mehr soviel Energien notwendig sind, darum hört dann das Absinken der Erythrozytengröße auf.

Man kann sich nun gut vorstellen, daß in den ersten Schwangerschaftsmonaten, in denen der Föt noch sehr klein ist und erst langsam beginnt aufzubauen, auch sein Stoffwechsel und sein Energienbedarf noch gering sind, und darum sein Bedarf an mütterlichem Blut, das ihm ja all die Stoffe zu seinem Aufbau erst zuführen muß, noch nicht so groß ist wie in späteren Monaten. Auf diesen bestimmten Mehrbedarf an Blut stellt sich nun das mütterliche Knochenmark ein in seiner Produktion von roten Blutkörperchen, d. h. es wird sicher auf hormonalem Wege eingestellt. Außerdem kommt gerade für den Beginn der Schwangerschaft dazu, daß das mütterliche Knochenmark sich erst gewissermaßen an diese neue hormonale Beeinflussung gewöhnen muß. So kann man sich erklären, daß der Unterschied in der Erythrozytengröße zwischen dem Blut einer nicht schwangeren Frau und dem einer Frau in den ersten Schwangerschaftsmonaten nicht sehr groß ist.

Je länger aber die Schwangerschaft besteht, um so größer und feiner differenziert wird auch der fötale Organismus. Außer Zunahme an Größe und Gewicht werden doch vor allen Dingen Organe angelegt, Knochen gebildet usw. Hierzu ist nun naturgemäß eine stärkere Stoff- und Energiezufuhr nötig als vorher, d. h. es wird auch mehr an Blut verbraucht als vorher. Damit ist wieder ein Steigen der Knochenmarksproduktion verbunden, was ein weiteres Absinken der Erythozytengröße zur Folge hat als Zeichen eines weiter erhöhten Blutstoffwechsels.

Diese Vorgänge steigern sich noch bis zum siebenten Schwangerschaftsmonat, dann tritt ein Stillstand ein, die Größe der roten Blutkörperchen bleibt von nun an konstant, wie man es auch aus Tabelle II entnehmen kann. Dieser Stillstand in den Vorgängen im mütterlichen Blut läßt sich wohl, wie ich oben schon andeutete, so erklären, daß einesteils das Knochenmark nun wohl den Produktionsgrad an roten Blutkörperchen erreicht hat, der zum vollkommenen Aufbau des Föten notwendig war, daß aber auch andererseits der Fötus nun fertig ausgebildet ist und nur noch an Gewicht und Größe zunimmt, wozu nicht noch mehr Energien nötig sind. Darum behalten die roten Blutkörperchen nun bis zur Geburt die Größe, die sie endgültig mit dem siebenten Schwangerschaftsmonat erreicht haben.

Warum nun nicht bei allen Frauen die gleichen Erythrozytenwerte in den entsprechenden Schwangerschaftsmonaten gefunden werden, ist schwer zu sagen. Ich untersuchte z. B. eine Frau, bei der der mittlere Durchmesserwert der Erythrozyten noch im neunten Monat 7,58 μ betrug usw. Es spielen dabei sicher die Funktionskraft des Knochenmarks, die spezielle Größe des Kindes und sicher noch manche andere Momente eine Rolle.

Daß diese Veränderungen im Blut schwangerer Frauen auch wirklich durch die Schwangerschaft und nicht durch irgendeinen anderen Faktor hervorgerufen werden, beweisen die Untersuchungen an Wöchnerinnen, bei denen man in ziemlich kurzer Zeit im Blut einen völligen Rückgang aller dieser Erscheinungen beobachtete. Auch die oben genannten Autoren stellten fest, daß

die von ihnen beschriebene Pseudoanämie bzw. Anämisierung im Wochenbett nach kurzer Zeit völlig verschwand. Der Plasmagehalt sank wieder auf normale Werte, die Zahl der Erythrozyten und der Prozentsatz des Hämoglobins stiegen wieder an, und dies alles, obwohl die Frauen doch unter der Geburt noch eine bestimmte Menge Blut verloren hatten.

Entsprechende Beobachtungen konnte ich mit dem Verhalten des mittleren Durchmessers der Erythrozyten machen. Ich untersuchte 10 Frauen sofort nach der Geburt wieder mit dem Bockschen Erythrozytometer und dann noch einmal nach acht Tagen auf dieselbe Weise. Sämtliche 10 Frauen hatten spontan geboren und dabei nicht mehr als 500 g Blut verloren, nur bei einer Frau waren es 700 g Blut. Ich konnte dabei die Beobachtung machen, daß gleich nach der Geburt die mittleren Durchmesserwerte der Erythrozyten noch sehr niedrig waren, im Durchschnitt 7,3 μ. Nach acht Tagen waren die Werte im ganzen deutlich gestiegen, d. h. bei 2 von den 10 Frauen waren die Werte nach acht Tagen noch dieselben wie gleich nach der Geburt. Bei den übrigen 8 Frauen waren sie um mindestens 0,05 μ, aber auch bis um 0,3 μ gestiegen. Genauer wird dies folgende Tabelle darstellen.

Tabelle III.

Untersuchung sofort nach der Geburt.

10 Wöchnerinnen	1.	2.	3.	4.	5.
Erythrozytendurchmesser in μ . . .	7,3	7,4	7,2	7,2	7,4
10 Wöchnerinnen	6.	7.	8.	9.	10.
Erythrozytendurchmesser in μ . . .	7,4	7,45	7,3	7,3	7,15

Tabelle IV.

Untersuchung 8 Tage nach der Geburt.

10 Wöchnerinnen	1.	2.	3.	4.	5.
Erythrozytendurchmesser in μ . . .	7,6	7,6	7,4	7,2	7,5
10 Wöchnerinnen	6.	7.	8.	9.	10.
Erythrozytendurchmesser in μ . . .	7,4	7,5	7,55	7,4	7,4

Zusammenfassend sieht man, daß meine Untersuchungen und Befunde vollkommen in den Rahmen des Begriffs der Anämisierung in der Schwangerschaft und der Rückbildung dieses Zustandes im Wochenbett hineinpassen. Die roten Blutkörperchen werden in ihrem mittleren Durchmesser in der Schwangerschaft relativ verkleinert, zunehmend bis zum siebenten Schwangerschaftsmonat. Von da an bleibt ihre so erworbene Größe konstant bis zur Geburt, um im Wochenbett sich rasch wieder auf normale Größenwerte zurückzubilden.

Aus all diesen Vorgängen sieht man, wie sehr das Blut der Frau an den allgemeinen Umänderungen im Organismus während der Schwangerschaft teilnimmt, und es werden wohl auch noch weiterhin gerade diese Schwangerschaftsveränderungen im Blut Gegenstand von Untersuchungen sein, um ihr Wesen vollständig zu erforschen.

Literatur.

Bock, Über ein neues Erythrozytenmeßgerät für praktische klinische Zwecke. Klin. Wo. 1933, S. 1141.

Bock und Griesbach, Über die Erythrozytenmessung durch Halometrie. Klin. Wo. 20, 1933, S. 782.

Fehling, Über Blutbeschaffenheit und Fruchtwassermenge der Schwangeren und ihre Beziehungen zueinander. Archiv für Gynäkologie 28, 1886, S. 453.

Huwer, Günther, Der Blutfarbstoffwechsel in der Gravidität, zugleich ein Beitrag zur Frage der Leberfunktion in der Schwangerschaft. Zeitschr. für Geburtshilfe und Gynäkologie 1933, Bd. 106, S. 324.

Lippmann, Erkennung und Behandlung der verschiedenen Anämieformen in der ambulanten Praxis. Med. Welt 1933, 19, S. 66.

Naegeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik.

Nasse, Das Blut der Schwangeren. Archiv für Gynäkologie 1876, 10, S. 315.

Pohl und Bergmann, Über Ursache und Art der Anämisierung in der Schwangerschaft. Zeitschr. für Geburtshilfe und Gynäkologie 1934, Bd. 109, Heft 1, S. 63.

Schultz, Archiv für Gynäkologie 1934, S. 110.

Wild, Untersuchungen über den Hämoglobingehalt und die Anzahl der rothen und weißen Blutkörperchen bei Schwangeren und Wöchnerinnen. Archiv für Gynäkologie 53, 1897, S. 363.

Lebenslauf.

Am 23. August 1910 wurde ich als Tochter des Pfarrers Paul Menzel in Magdeburg geboren. Ich besuchte dort das Elisabeth-Rosenthal-Lyzeum. Wegen Versetzung meines Vaters nach Halle (Saale) besuchte ich von Ostern 1927 dort die Staatliche August-Hermann-Francke-Schule, wo ich auch Ostern 1930 das Abiturientenexamen machte. Ich studierte dann Medizin in Halle (Saale), im 7. Semester in Graz (Österreich) und beendete am 18. Dezember 1935 mein medizinisches Staatsexamen in Halle (Saale).

Seit dem 15. Januar 1936 bin ich Medizinalpraktikantin in Magdeburg an der Kinderklinik des Krankenhauses Altstadt.

Ulrike Menzel.